

Погодин А.М.¹, Шифман Е.М.²

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ТОШНОТА И РВОТА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ (Аналитический обзор)

¹БУЗ ВО «Череповецкая городская больница № 2», 162611, Череповец;

²БУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», 129110, Москва

В обзоре рассмотрены основные причины и факторы риска возникновения интраоперационной тошноты и рвоты при операции кесарева сечения в условиях спинальной анестезии. Проведен анализ существующих медикаментозных препаратов для профилактики данного осложнения. Особое внимание уделено профилактике интраоперационной тошноты и рвоты у пациенток акушерского профиля.

Ключевые слова: кесарево сечение, спинальная анестезия, интраоперационная тошнота и рвота.

Для цитирования: Погодин А.М., Шифман Е.М. Интраоперационная тошнота и рвота при операциях кесарева сечения в условиях спинальной анестезии (аналитический обзор). *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2017; 11 (4): 214–225. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-4-214-225>

Для корреспонденции: Погодин Андрей Михайлович, к.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе БУЗ ВО «Череповецкая городская больница №2», 162611, Череповец. E-mail: andreipogodin@yandex.ru.

Pogodin A.M.¹, Shifman E.M.²

INTRAOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING DURING CESAREAN SECTION UNDER SPINAL ANESTHESIA

¹City hospital of Cherepovets №2, 162611, Cherepovets

²Vladimirsky Moscow regional research clinical Institute, 129110, Moscow

The review covers the main causes and risk factors for intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under spinal anesthesia. The analysis of existing drugs for the prevention of this complication. Special attention is paid to the prevention of intraoperative nausea and vomiting in obstetric patients' profile.

Keywords: caesarean section, spinal anesthesia, intraoperative nausea and vomiting.

For citation: Pogodin A.M.¹, Shifman E.M. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under spinal anesthesia. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Russian journal)*. 2017; 11 (4): 214–225 (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-4-214-225>.

For correspondence: A. M. Pogodin, MD, PhD, the Deputy chief physician on medical work, Cherepovets city hospital №2, 162611, Cherepovets. E-mail: andreipogodin@yandex.ru.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 11 October 2017
Accepted 11 November 2017

В настоящее время общепризнанным способом снижения материнской и перинатальной смертности является операция кесарева сечения [1]. Общая анестезия, доминировавшая в акушерстве долгие годы, была одной из главных причин летальных исходов вследствие высокой частоты трудной интубации трахеи, быстрого развития гипоксии при индукции в анестезию, большой вероятности рвоты, регургитации и аспирации кислого желудочного содержимого.

На современном этапе развития медицины, согласно мнению большей части клиницистов, наиболее предпочтительным вариантом анестезиологического обеспечения при родоразрешении, считается спинальная анестезия [2]. Данный вид анестезии является самым популярным методом обезболивания плановых операций кесарева сечения в акушерских стационарах Европы и Северной Америки, где регионарная анестезия составляет до 80–85 % случаев [3].

Спинальная анестезия приобрела такую популярность в связи с легкостью выполнения, невысокой стоимостью и безопасностью [2, 4]. Она отличается хорошей анестезиологической эффективностью, высокой переносимостью, а также отсутствием кардиотоксического действия, угнетения сознания, фармакологической депрессии дыхательного центра и, при правильном выполнении, характеризуется минимальным количеством осложнений. Благодаря улучшенному дизайну иглы, уменьшилась частота постпункционных головных болей [5]. Низкий процент неудач при спинальной анестезии так же, как быстрый эффект, может быть выгоден, особенно если необходимо срочное извлечение плода и плод подвержен риску [1, 2].

По данным зарубежных авторов до 66 % операций кесарева сечения с применением спинальной анестезии осложняются тошнотой и рвотой различной степени выраженности [6]. Развитие не однократной рвоты чревато тяжелыми осложнениями: аспирацией рвотных масс, расхождением швов анастомоза, швов передней брюшной стенки, эвентрацией, кровотечением, повышением внутричерепного давления, отеком мозга [7]. Даже если приступы тошноты и не вызывают серьезных последствий, они значительно отягощают самочувствие пациентки, усугубляют страдания [8]. И хотя развитие тошноты и рвоты в периоперационном периоде не относится к жизненно опасным осложнениям, оно значительно снижает качество проводимой анестезии. Изучению вопроса развития послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) посвящено большое количество исследований [2, 7, 9] и клинических рекомендаций [9, 11], хотя, как констатируют те же исследователи, проблема ПОТР еще далека от решения. Если причины возникновения тошноты и рвоты в периоперационном периоде хорошо известны, то причины развития такого осложнения в интраоперационном периоде изучены мало.

Частота интраоперационной тошноты и рвоты (ИОТР) у пациентов не акушерского профиля именно при использовании спинальной анестезии составляет, в среднем, 5–15%. Следует помнить, что беременность изначально является состоянием, отличающимся высокой склонностью к появлению тошноты и рвоты вследствие изменения гормонального фона и повышенного внутрибрюшного давления. Различия в опубликованных данных по частоте ИОТР обусловлены, вероятнее всего, особенностями регистрации и тщательностью фиксации такого, на первый взгляд, незначительного факта, как небольшая тошнота. Согласно данным организованного по инициативе участников 1-ой Всероссийской конференции «Критические состо-

яния в акушерстве и неонатологии» (Петрозаводск, 2003) мультицентрового исследования «Безопасность спинномозговой анестезии во время операции кесарева сечения» периодичность появления интраоперационной тошноты при спинальной анестезии составляет 10,95%, а интраоперационной рвоты – 1,52%.

ВЛИЯНИЕ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

К факторам, влияющим на развитие тошноты и рвоты можно отнести ряд особенностей самого пациента (пол, возраст), а также основную или сопутствующую патологию. Последние опубликованные практические рекомендации (2014) указывают на то, что синдром послеоперационной тошноты и рвоты наиболее вероятен при наличии двух и более указанных факторов риска [12]. Согласно этим рекомендациям, факторами, влияющими на развитие послеоперационной тошноты и рвоты, являются:

- общая анестезия;
- применение летучих анестетиков и закиси азота;
- послеоперационное применение опиоидов;
- назогастральный зонд;
- дополнительный кислород;
- периоперационное голодание;
- применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы;
- женский пол;
- ПОТР или синдром укачивания в анамнезе;
- некурящий статус;
- детский возраст;
- продолжительность анестезии;
- тип операции (холецистэктомия, лапароскопическая, гинекологическая);
- физическое состояние по шкале ASA;
- менструальный цикл;
- уровень опыта анестезиолога;
- ИМТ;
- тревожность;
- мигрень.

Чаще всего рвота встречается у детей, особенно среди подростковой возрастной группы (10 – 14 лет), по мере увеличения возраста частота рвоты уменьшается. Отмечается, что после операций рвота чаще встречается у женщин, чем у мужчин [8]. Также у женщин появление тошноты и рвоты учащается в период менструального цикла [7].

Необходимо учитывать тип нервной системы больного и степень выраженности у него вегетативных реакций. В многочисленных источниках утверждается, что частота тошноты и рвоты у спокойных и уравновешенных пациентов ниже, чем у возбудимых, лабильных и беспокойных [13].

К противоположным выводам – об отсутствии связи между предоперационным волнением и развитием тошноты и рвоты – пришел Р.В. Гаряев (2004). В его исследовании оценивался уровень эмоциональной напряженности накануне операции с помощью вегетативного индекса Кердо (ВИК) [14].

Отмечается, что беспокойные пациенты имеют более высокий уровень серотонина и катехоламинов, у них развивается аэрофагия, что ведет к увеличению в желудке воздушного пузыря и раздражению рецепторного аппарата. К другим факторам относятся условия операции и наркоза, высокое положение диафрагмы, наличие сопутствующих заболеваний желчного пузыря, а также расстройства дыхания в ближайшем послеоперационном периоде. Также необходимо брать в расчет исходную гипотонию желудка, встречающуюся у беременных женщин после 23 недели и связанную с гормональной перестройкой – снижением уровня гастрина и продукцией прогестерона. Дополнительно у пациентов следует выяснять информацию о нарушениях в работе желудочно-кишечного тракта, срыгиваниях, изжоге, парезах, спастических болях и атонии кишечника. Последние могут являться следствием исходной нейропатии (гиперазотемия, сахарный диабет, раковая кахексия).

Повышают риск возникновения ПОТР некоторые виды оперативного вмешательства (лапароскопические операции, офтальмологические, оториноларингологические), средства для анестезии. Из анестетиков чаще других вызывают тошноту и рвоту закись азота и опиоиды [8]. M. Stadler et al. (2003) утверждают, что патогенез тошноты и рвоты различается в зависимости от вида операции, а наличие мигрени в анамнезе, является одним из факторов риска возникновения тошноты, но не рвоты [15]. Кроме того, частота развития ПОТР зависит от вида анестезии, что соответствует результатам других исследований. Тошнота и рвота чаще возникают у женщин, получивших регионарную анестезию, по сравнению с общей, но озноб чаще возникает в группе общей анестезии. Спинальная и эпидуральная анестезии с применением морфина при кесаревом сечении также часто сопровождаются ПОТР [8].

В ходе родоразрешения путем проведения операции кесарева сечения под нейроаксиальной анестезией тошнота и рвота также могут быть обусловлены ятрогенным фактором, например, выведением матки в рану, артериальной гипотонией, симпатэктомией и применением утеротонических препаратов, опиоидов или антибиотиков [16].

Причины и факторы риска послеоперационной и интраоперационной тошноты и рвоты во многом

схожи, но возможности профилактики ИОТР при нейроаксиальных методах анестезии ограничены вследствие особенностей нейрофизиологии спинального блока, работы хирургической бригады и использования лекарственных средств во время операции.

Ожирение включили в международную классификацию болезней Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 1950 году. Важным критерием его диагностики стал индекс массы тела (ИМТ). Согласно классификации ВОЗ 2004 года, индекс массы тела в пределах 18,5 - 24,9 кг/м² считается нормальным; индекс массы тела ниже 18,5 кг/м² расценивается как недостаток веса. Диапазон значений индекса массы тела при избыточном весе – от 25,00 до 29,99 кг/м². Индекс массы тела, равный 30–40 кг/м², свидетельствует об ожирении, а более 40 кг/м² – позволяет говорить о болезненном ожирении. По данным ВОЗ, в 2008 году свыше 1,6 миллиарда взрослого населения планеты имели избыточный вес, в том числе более 500 миллионов – ожирение [17]. В современной медицинской литературе для описания масштабов проблемы используется даже специальный термин – «globesity» [7].

Имеется прямая зависимость между ожирением и частотой появления тошноты и рвоты. Она объясняется целым рядом причин [7, 8]. Повышенный индекс массы тела в литературе почти всегда называется основополагающим фактором риска развития тошноты и рвоты. Опрос среди немецких анестезиологов показал, что в настоящее время около 80 % наших коллег в Германии считают увеличение индекса массы тела важным фактором риска развития послеоперационной тошноты. Это не удивительно, поскольку повышенный индекс массы тела почти всегда описывается в научной литературе в качестве важного фактора риска для ПОТР. При этом проведенный нами систематический обзор электронных баз данных Medline, EMBASE, Cochrane глубиной поиска до 10 июля 2000 года с определенным набором слов (тошнота, рвота, тело, вес, ИМТ, ожирение) не обнаружил ни одной оригинальной публикации. Продолжение поиска, по отзывам о ПОТР с дополнительным ручным режимом дало 14 результатов об ожирении как факторе риска ПОТР [18, 19].

В рандомизированном контролируемом исследовании 587 взрослых стационарных пациенток, перенесших общую анестезию, были разделены на четыре группы: недостаточный вес (ИМТ 20), нормальный вес (ИМТ 20–25), избыточный вес (ИМТ 25–30) и ожирение (ИМТ 30 и более). Выборка была подвергнута анализу с применением критерия Пирсона (χ^2) и не показала какого-либо влияния ИМТ на ПОТР. Этот результат был под-

твержден многомерным корреляционным анализом, проведенным более чем у 1000 пациентов для выявления относительного влияния на факторы риска.

Результаты систематического поиска литературы и данные последних исследований не подтверждают, что повышенный ИМТ является фактором риска ПОТР. К сожалению, данных о корреляции ИОТР и индекса массы тела в зарубежной и отечественной литературе нами не найдено.

По результатам многих исследований установлено, что несколько факторов риска являются независимыми предикторами ИОТР при оперативных вмешательствах [20, 21]. Так, упрощенная шкала С.С. Apfel et al. (2012) включает четыре фактора риска: женский пол, некурящий статус, синдром укачивания и потребность во внутривенном введении опиоидов [22]. По мнению некоторых авторов, многие факторы, которые, как считалось, повышают риск ИОТР, на самом деле не являются независимыми факторами риска. Возможно, это связано с тем, что изменение механизма действия фармакологических средств при анестезии у курящих до конца не изучено [23].

Анестезиологи весьма поверхностно осведомлены о периперационном воздействии табакокурения. Несмотря на то, что взаимовлияние фармакологических препаратов и никотина с большей или меньшей полнотой рассматривается в некоторых публикациях, специфические нюансы подобного взаимовлияния при анестезии еще не прояснены [24]. Практически ничего не известно о влиянии курения на развитие ИОТР, хотя установлено, что оно предотвращает ПОТР [25]. Этому есть разные объяснения, включая повышенный метаболизм летучих веществ посредством CYP2E1 – мультиэнзимной системы цитохрома P450. Препараты, которые действуют на ЦНС, метаболизируются этими ферментами. В частности, ропивакаин потенциально может расщепляться под воздействием CYP1A2 и CYP3A4. Хотя эти ферменты играют существенную роль в расщеплении лидокаина, маловероятно, что индукция фермента или курение оказывают клинически значимый эффект на метаболизм лидокаина [26].

Различные компоненты сигаретного дыма обладают индивидуальными фармакологическими свойствами и оказывают влияние на организм в целом и на некоторые местные анестетики, используемые при нейроаксиальных методах обезболивания. Высказано предположение, что ИОТР в большей степени подвержены некурящие пациенты [27], однако, насколько нам известно, каких-либо исследований на эту тему не проводилось.

Причины синдрома укачивания состоят в повышенной возбудимости отолитового аппарата, а также низкой устойчивости к влиянию адекватных раздражителей, особенно при их накоплении или в условиях заметного повышения нормальной чувствительности рецептора. Значительная роль в формировании синдрома укачивания и его выраженности отводится функциональному состоянию ЦНС и совершенству адаптационных механизмов. Предположительно, в анамнезе у пациентов с синдромом укачивания и/или послеоперационной тошнотой понижен порог чувствительности рецепторов и высок риск появления симптомов рвоты. Очевидно, они обладают хорошо развитой рефлекторной дугой рвотной реакции [13]. Специалисты выяснили, что синдром укачивания вызван 35 генетическими факторами, большинство из которых – однонуклеотидные полиморфизмы, вовлеченные в работу зрительных и слуховых органов, формирование черепа, а также ответственные за чувство равновесия.

От синдрома укачивания страдает каждый третий человек на планете. Ученые предполагают, что в 70 % случаев болезнь передается генетически. Специалисты изучили ДНК 80 тысяч человек и обнаружили, что некоторые из генов, кроме морской болезни, вызывают кислородную недостаточность и головокружение – именно пациенты, у которых есть предрасположенность к морской болезни, обычно подвержены еще и этим недугам. В своей работе S. Bethann et al. (2015) утверждают, что ответственные за синдром укачивания гены напрямую связаны с мигренью и синдромом ПОТР, а значит, теперь исследователи смогут по-новому взглянуть на эту проблему [28].

Таким образом, очевидна неполнота имеющихся научных данных о связи курения, синдрома укачивания и повышенного индекса массы тела с возникновением тошноты и рвоты. В связи с заинтересованностью исследователей в поиске эффективных средств для профилактики ИОТР необходимо дальнейшее специальное исследование каждого из перечисленных факторов.

ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ СРЕДСТВ ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Окситоцин, полипептидный гормон, вырабатываемый задней долей гипофиза, применяется в медицинской практике с конца 1950-х годов для профилактики послеродовых кровотечений. Однако использование окситоцина вызывает значительные побочные эффекты: гипотонию, тахикардию, изменения на электрографических исследовани-

ях, указывающие на ишемию миокарда [29]. Дозировка и методика введения окситоцина являются предметом повышенного интереса в последние десятилетия. В 2001 году национальный опрос среди акушерских анестезиологов Великобритании показал, что 87% респондентов используют окситоцин в дозе 10 ЕД, причем 50% из них выбирают внутривенный болюсный путь введения [30]. Повторный опрос через год показал, что количество анестезиологов, использующих 10 ЕД окситоцина, снизилось до 15%, и только 23% выбирают болюсный путь введения препарата.

На сегодняшний день нет общего мнения о выборе метода введения и дозировки препарата. Некоторые авторы говорят, что с целью сокращения матки после извлечения оптимально введение от 10 до 15 ЕД окситоцина внутривенным дробным способом или в медленной инфузии. Другие наиболее безопасным и принципиальным считают введение окситоцина в дозировке 10 – 20 ЕД внутривенно в разведении на 1000 мл 0,9 % NaCl или 5 – 10 ЕД внутривенно в виде болюса [31].

Е. Langesaeter et al. (2010) демонстрируют в своих исследованиях хороший опыт применения малых возрастающих доз внутривенного окситоцина [32], введенного небольшими повторными дозами (от 0,5 до 0,1 ЕД).

По мнению большинства авторов тошнота и рвота главным образом возникают в результате гипотензии, обусловленной назначением окситоцина [16]. Что касается влияния окситоцина на развитие ИОТР, то, по данным некоторых исследований, при введении окситоцина (5 ЕД внутривенно болюсно) во время кесарева сечения под спинальной анестезией, частота развития тошноты и рвоты составляла 29% и 9% соответственно [33]. Исследование, проведенное М. Valki et al. (2005), показало, что, как правило, медленная инфузия и рациональное использование окситоцина может уменьшить вызываемую им гипотензию и ИОТР. В литературе имеется недостаточно сведений о влиянии окситоцина на частоту развития интра- и послеоперационной тошноты и рвоты во время операции кесарева сечения при спинальной анестезии, а имеющиеся взгляды достаточно противоречивы. Неоднородность применения утеротоников и, в том числе, окситоцина, определена клинической ситуацией и часто характеризуется предпочтениями оперирующего акушера.

Известно, что одним из осложнений при спинальной анестезии является артериальная гипотония, ведущая к острой гипоксии головного мозга. Артериальная гипотония может привести к развитию острой гипоксии головного мозга вследствие

резкого снижения его перфузии [34]. Кроме ишемии дыхательного и сосудодвигательного центров, возникает ишемия нейронов рвотного центра, что проявляется симптоматикой в виде тошноты и рвоты [16]. Гипоксия головного мозга, и, в частности, гипоксия нейронов рвотного центра при спинальной анестезии, может быть вызвана нарушениями дыхания: искажением вентиляционно-перфузионных отношений в легких; гиповентиляцией в связи с нарушением иннервации дыхательной мускулатуры, включая диафрагму, что приводит к снижению насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом [35].

Таким образом, ишемия мозга возникает не только вследствие критического падения количества притекающей к головному мозгу крови, но и от снижения ее качества, а именно, оксигенации крови. В настоящее время остается нерешенным вопрос, уменьшает ли частоту ПОТР назначение при общей анестезии кислорода в высокой концентрации. В частности, R. Greif et al. (1999) продемонстрировали, что применение кислорода в концентрации 80 % вело практически к двукратному уменьшению частоты ПОТР по сравнению с теми пациентами, что получали $FiO_2 = 0,3$ [36]. Ими было показано, что у женщин использование высоких концентраций кислорода в ходе лапароскопических гинекологических операций с применением общей анестезии настолько же эффективно для уменьшения ПОТР, как ондансетрон, но отличается меньшей стоимостью [37]. С другой стороны, T.J. Gan (2006) в своей работе поставил под сомнение успешность назначения дополнительного кислорода всем пациентам для снижения ПОТР после общей анестезии. По нашим данным, на сегодняшний день нет исследований влияния высоких концентраций кислорода на снижение ИОТР при спинальной анестезии.

В Соединенных Штатах многим пациенткам проводится родоразрешение операцией кесарево сечение под спинальной анестезией. Хотя большинство анестезиологов рутинно назначают пациентке перед родоразрешением дополнительный кислород, после извлечения ребенка многие останавливают его подачу [38]. Предполагается, что продолжение подачи кислорода и после извлечения ребенка, а также в интраоперационном периоде приведет к сокращению интра- или послеоперационной тошноты у женщин, которым операция кесарево сечение проводится под спинальной анестезией.

Из вышесказанного следует, что при кесаревом сечении в условиях спинальной анестезии постоянная ингаляция кислорода может быть весьма эффективна для снижения частоты ИОТР.

ОСОБЕННОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ ПРИ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

По мнению некоторых авторов, специфические факторы риска для профилактики интраоперационной и послеоперационной тошноты и рвоты схожи [38, 39]. В механизмах ее возникновения преобладание того или иного пускового фактора зависит не только от методов анестезиологического воздействия, но и от характера оперативного вмешательства. Однако, несмотря на кажущееся единство факторов и механизмов возникновения, ПОТР и ИОТР все-таки различны. Патофизиология ИОТР при проведении спинальной анестезии имеет серьезные отличия от механизмов тошноты и рвоты в сравнении с другими клиническими ситуациями. Поэтому при переносе тактики лечения тошноты и рвоты в условиях спинальной анестезии из общей медицинской практики могут появиться крайне тяжелые осложнения.

Как известно в настоящее время, к числу основных пусковых факторов появления тошноты и рвоты в условиях спинальной анестезии относятся: активация 5HT₃-серотониновых рецепторов; при наличии артериальной гипотонии – снижение перфузии головного мозга и, как следствие, ишемия нейронов рвотного центра; изменение внутрибрюшного давления; преобладание активности парасимпатической системы в течении нейроаксиального блока [8].

К появлению тошноты и рвоты при спинальной анестезии могут привести сразу несколько факторов и механизмов, оказывающих взаимное влияние друг на друга, из-за чего трудно бывает определить, какой из них стал ведущим.

Как правило, ИОТР не является самостоятельным осложнением спинальной анестезии, а возникает как проявление и симптом других осложнений, в первую очередь артериальной гипотонии [34]. Артериальная гипотония может привести к развитию острой гипоксии головного мозга вследствие резкого снижения его перфузии. Кроме ишемии дыхательного и сосудодвигательного центров, возникает ишемия нейронов рвотного центра, что и проявляется симптоматикой в виде тошноты и рвоты. Одной из самых опасных причин тошноты и/или рвоты при спинальной анестезии является острая ишемия головного мозга при резком перераспределении сердечного выброса и/или артериальной гипотонии [31, 40].

Многочисленные исследования показывают четкую корреляцию между снижением уровня систолического артериального давления (ниже 90 мм рт. ст.) и частотой ИОТР [2, 41, 42]. Поэтому,

как правило, при жалобе больной на тошноту первым действием анестезиолога должно быть незамедлительное измерение артериального давления и частоты и наполнения пульса [31]. Следует учитывать, что возникновение ишемии головного мозга связано не только со снижением количества притекающей крови, но и со снижением ее оксигенации. Опасность состоит в том, что на фоне гипоксии происходит потеря сознания и угнетение защитных рефлексов, поэтому рвота или регургитация способны привести к аспирации. Действенной профилактикой гипоксии головного мозга на фоне гипотонии является интраоперационная подача кислородно-воздушной смеси. После коррекции гипотонии тошнота и рвота подобного генеза прекращаются в течение нескольких минут. Стандарты безопасности (постоянная ингаляция кислорода, пульсоксиметрия и мониторинг артериального давления) до сих пор актуальны. Лечение тошноты и рвоты, обусловленных гипоксией и снижением перфузии головного мозга, заключается в устранении главной причины этих явлений, то есть артериальной гипотонии, с выполнением следующих лечебных и профилактических мероприятий: бинтование нижних конечностей; применение коллоидных растворов; наклон операционного стола влево на 15°; индивидуально ориентированная терапевтическая гемодилюция; тест на выявление скрытого синдрома аорто-кавальной компрессии [16, 31].

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ

При выборе фармакологических средств для лечения или профилактики тошноты и рвоты следует исходить из точки приложения и фармакодинамики препарата и учитывать появление возможных побочных эффектов [7]. По всей видимости, противорвотные средства воздействуют на вышеуказанные области, влияя на нейромедиаторы, но полностью механизм их действия еще не раскрыт [34]. Направленность и выраженность противорвотного эффекта неодинакова у разных препаратов.

Вопрос о поиске комбинированного лечения упорной рвоты, позволяющий получить выраженный противорвотный эффект, актуален. Вполне вероятно появление негативных побочных эффектов препаратов: депрессия дыхания, заторможенность, понижение артериального давления, экстрапирамидные эффекты. Степень избирательности терапевтического действия на каждый вид рецепторов отличается, что обуславливает и разную выраженность побочных эффектов. В ка-

честве средств профилактики ПОТР рекомендуются препараты неспецифического действия: бензодиазепины (могут оказывать противорвотное действие, обусловленное седативными свойствами), антигистаминные препараты, бутерофеноны (дроперидол); специфического действия: метоклопрамид, 5НТ₃-блокаторы (ондансетрон, трописетрон, доласетрон, гранисетрон) [13, 43]. Для профилактики тошноты и рвоты предписывались также сочетания антихолинергетиков, антагонистов дофаминергических, 5НТ₃ и Н₁-рецепторов [37, 44].

В клинической анестезиологии, начиная с 1960-х годов, классическим антиэметическим средством считался дроперидол. Как мощный антагонист допаминергических рецепторов, он широко применялся для внутривенной общей анестезии.

В современной литературе часто можно встретить рекомендации по включению в премедикацию (как во время общей, так и перед нейроаксиальной анестезией) метоклопрамида (церукала, реглана), обладающего выраженными противорвотными свойствами. Этот препарат был и остается довольно популярным в акушерской анестезиологии [45].

В последние годы опубликовано большое количество исследований, посвященных антагонистам 5НТ₃-серотониновых рецепторов в качестве средств профилактики интраоперационной и послеоперационной тошноты и рвоты. Трописетрон, ондансетрон и гранисетрон в настоящее время считаются наиболее эффективными средствами предотвращения этого осложнения, если ведущим механизмом его развития является стимуляция 5НТ₃-рецепторов [46, 47].

Антиэметический эффект кортикостероидов, использующихся в онкологической практике во время химиотерапии, представляет интерес и для анестезиологической практики. Так, по мнению некоторых авторов, при проведении лапароскопических операций под комбинированной эндотрахеальной анестезией целесообразно с целью профилактики ПОТР использовать дексаметазон и антагонисты 5НТ₃-рецепторов [20, 48]. Дексаметазон также обладает хорошими перспективами в лечении и профилактике ИОТР в ходе операций кесарева сечения с применением спинальной анестезии [34, 49].

Исходя из вышесказанного, основными средствами профилактики интра- и послеоперационной тошноты и рвоты сегодня являются антагонисты серотониновых 5НТ₃-рецепторов, блокаторы допаминергических рецепторов, нейролептики, дексаметазон и различные комбинации антиэметических средств.

СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ВЫБОРА СРЕДСТВ ПРОФИЛАКТИКИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ

Многообразие причин ИОТР при спинальной анестезии, их взаимовлияющее действие, наличие таких этиологических факторов, как преобладание активности парасимпатической системы и афферентная вагусная импульсация из операционного поля, требуют от анестезиологов комплексного подхода в профилактике и лечении этого синдрома [34]. Методы профилактики тошноты и рвоты разрабатываются практически с самого начала внедрения общей анестезии, но из числа применяемых в настоящее время, ни один не показывает полной эффективности [39, 50].

По мнению некоторых исследователей, возможность развития неблагоприятных эффектов при применении в качестве профилактики тошноты и рвоты у значительной части препаратов может превосходить пользу от их действия [8]. Нерациональный подход к решению проблемы предполагает получение результата, далекого от оптимального: у препаратов, обладающих многоцелевым действием, дозы для достижения каждой цели обычно отличаются. Соответственно, в качестве критерия тактической перспективы в решении проблемы профилактики тошноты и рвоты выступает степень селективности препаратов, используемых как антиэметический компонент анестезиологического пособия.

J. Hausel et al. (2005) установили, что прием пациентами углеводного напитка (50 ккал/100 мл, 290 мосм/кг) накануне перед операцией уменьшает риск частоты ПОТР на период 12–24 ч. в сравнении с пациентами, которые до операции голодали в течение 8 часов [49]. С.Н. Maharaj et al. (2005), пришли к выводу, что восстановление внутрисосудистого дефицита объема жидкости до операции эффективно снижает частоту тошноты и рвоты и послеоперационную боль у пациентов с высоким риском при операциях в амбулаторной практике [21]. Далее, авторы рекомендуют использовать введение лактата натрия в дозировке 2 мл/кг/ч во время амбулаторной операции у пациентов с высоким риском тошноты и рвоты в послеоперационном периоде. С.С. Apfel et al. (1999) мерой профилактики тошноты и рвоты предполагают применение тотальной внутривенной анестезии пропофолом, но у пациентов с повышенным риском эта методика уменьшает возникновение данных осложнений только на 30 % [51]. Такой результат сравним с уменьшением риска при использовании противорвотных средств по

типу антагонистов серотонина, дексаметазона и дроперидола. Авторы считают, что для лечения тошноты и рвоты нужно выбрать противорвотное средство, которое не использовалось с профилактической целью, и назначить его в дозе, превышающей в 4 раза дозировку профилактического препарата, а рутинную профилактику ПОТР предполагают не целесообразной. Выявление пациентов с высокой степенью риска даст возможность планировать профилактику персонально. У больных с низким риском тошноты и рвоты мероприятий по профилактике данного осложнения не требуется; у пациентов с умеренным риском развития используют комбинацию двух противорвотных средств. Больным с высоким риском рекомендованы двойные и тройные комбинации [8].

В качестве профилактической меры некоторые исследователи предлагают внутривенное введение 50 мг циклизина, который снижает частоту ПОТР в сравнении с дексаметазоном или плацебо [52].

Все это происходит на фоне бесконечных сравнений преимуществ препаратов антисеротонинового ряда друг перед другом [53]. Однако, канадцы P.C. Nicole et al. (2002) не отметили увеличения периферического выброса серотонина после лапароскопических вмешательств, даже у пациентов с выраженным синдромом ПОТР [54].

В исследовании В.И. Стамова и соавт. (2002), было обнаружено, что по способности предупреждать тошноту и рвоту после абдоминальных вмешательств инъекционные формы ондансетрона и трописетрона практически не уступают аналогам для внутривенного введения – дроперидолу и метоклопрамиду – и даже несколько превосходят традиционные средства профилактики синдрома. Но авторы статьи признают, что требуется фармакоэкономическая оценка и дальнейшее изучение эффективности данных препаратов в различных областях хирургии [55].

Несмотря на это, данные о низкой эффективности метоклопрамида и дроперидола по сравнению с ондансетроном и трописетроном подтверждаются и другими авторами [9, 46, 53]. Напротив, в исследовании S. Purhonen et al. (1997), указывается, что в профилактике тошноты и позывов на рвоту дроперидол имеет большую эффективность по сравнению с трописетроном и метоклопрамидом [56]. Но все-таки назначение дроперидола для лечения и профилактики тошноты и рвоты, особенно при спинальной анестезии, считается крайне опасным в связи с возможностью развития глубокой артериальной гипотонии. Однако у антагонистов 5HT₃-рецепторов не встречается ряд побочных действий, таких как дисфория и седативный эффект, характерные для дроперидола, или прису-

щих большим дозам метоклопрамида экстрапиримидным расстройствам, что склоняет чашу весов в сторону их применения [45].

Отметим ретроспективное наблюдательное исследование по определению эффективности ондансетрона, атропина и метоклопрамида при спинальной анестезии во время операции кесарева сечения в качестве средств профилактики ИОТР [35]. Оно не выявило у групп статистически значимой разницы в частоте развития тошноты и рвоты; не было зафиксировано и клинически значимых снижений артериального давления. Авторы пришли к выводу, что наиболее эффективным методом лечения и профилактики ИОТР при спинальной анестезии является профилактика и адекватное лечение артериальной гипотонии. Отсутствие значимых различий в антиэметической эффективности между метоклопрамидом и ондансетроном также подтверждено данными других исследователей [35, 44].

В 2006 году получил разрешение на использование в России препарат апрепитант, предназначенный для предупреждения тошноты и рвоты, связанных с оперативными вмешательствами. Апрепитант относится к новому классу препаратов, называемых антагонистами рецепторов субстанции Р/нейрокинина-1 (NK-1) головного мозга. Предполагается, что апрепитант обладает низкой аффинностью, или же он не вступает во взаимодействие с другими рецепторами. Из-за конкуренции с субстанцией Р, им блокируются рецепторы на *area postrema* и *nucleus tractus solitarii*, являющиеся проводящими путями для рвотных импульсов [57, 58, 59]. Согласно некоторым данным, применение апрепитанта уменьшает частоту ПОТР до 2–5% [60]. Тем не менее, на сегодняшний день зарегистрированы только оральные формы препарата, что затрудняет его применение для профилактики ПОТР и борьбы с ними. Кроме того, апрепитант не нашел широкого применения из-за высокой стоимости и возможных побочных эффектов [59].

Исследуется и эффективность дексаметазона, несмотря на отсутствие точного представления о механизмах его противорвотного действия, не уступающего по силе антагонистам 5HT₃-рецепторов – трописетрону и ондансетрону [49, 61, 62]. Во многих работах указывается на выраженное преимущество дексаметазона над дроперидолом в антиэметической эффективности при лапароскопических операциях [49, 63]. Опасные побочные эффекты дроперидола, ограничивая его применение в акушерстве, расширяют соответствующие возможности использования дексаметазона. В этом плане особенно интересны результаты комбинированного применения дексаметазона с другими антиэметиками, в том числе

и с антагонистами 5HT₃-серотониновых рецепторов [48, 63].

Различным комбинациям препаратов, используемых для профилактики интра- и послеоперационной рвоты, посвящено большое число работ [64, 65]. T.J. Gan et al. (2006) по итогам рандомизированного двойного слепого исследования предложили приемлемую методику профилактики рвоты в ранний послеоперационный период: введение 8 мг дексаметазона во время вводного наркоза с последующим введением малой дозы гранисетрона (0,1 мг), либо ондансетрона (4 мг) за 15 мин. перед экстубацией [58]. При включении в премедикацию антагонистов 5HT₃-серотониновых рецепторов наряду с метоклопрамидом число случаев рвоты сокращается до 40 %, в то время как при сочетании метоклопрамида с антагонистами и дексаметазоном рвота наблюдается только в 25 % случаев [55]. Хотя двойные и тройные комбинации, по мнению некоторых исследователей, рекомендованы лишь больным с высоким риском развития тошноты и рвоты [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема ИОТР при регионарных методах анестезии, и, в частности, в акушерстве, до сих пор не изучена. Это связано с тем, что возможности профилактики ИОТР при регионарных методах анестезии ограничены особенностями нейрофизиологии спинального блока и наличием тотальной или субтотальной симпатической блокады, которые создают уникальную ситуацию доминирования активности парасимпатической нервной системы и язтрогенного формирования благоприятного исходного фона для появления тошноты и рвоты. При спинальной или эпидуральной анестезии, выполняемой в целях анестезиологического обеспечения в ходе операции кесарева сечения, список средств, подходящих для профилактики ИОТР, еще больше сокращается, что продиктовано необходимостью обеспечения безопасности роженицы и ребенка.

Проведенный нами обзор литературы показал отсутствие консенсуса по вопросу о принципах профилактики ИОТР при операции кесарева сечения, проводимой в условиях спинальной анестезии с сохранением самостоятельного дыхания. Однако имеющиеся данные позволяют выделить направления, требующие дополнительного изучения, для выработки научно-обоснованного подхода к профилактике ИОТР у пациенток акушерского профиля.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И. *Руководство по безопасному материнству*. М.: Триада X; 2000. 531 с.
2. Бутров А.В., Шифман Е.М., Евдокимов Е.А. Безопасность спинномозговой анестезии во время операции кесарева сечения. Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии. *Вторая научно-практическая конференция: Материалы конференции*. Москва, 29–30 июня 2004 М.; 2004.
3. Gogarten W. Spinal anesthesia for obstetrics. *Best Practice and Research Clinical Anesthesiology*. 2003; 17: 377–92.
4. Husaini S.W., Russel I.F. Preload: lack of effect in the prevention of spinal-induced hypotension at cesarean section. *International Journal of obstetric anesthesia*. 1998; 7: 76–81.
5. Шифман Е.М. Филиппович Г.В. Осложнения нейроаксиальных методов в акушерстве: тридцать вопросов и ответов. *Избранные лекции по регионарной анестезии и лечению послеоперационной боли*. Тверь Интел Тек Групп. 2011; 1: 446–482.
6. Pan P.H., Moore C.H. Intraoperative antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron versus droperidol for cesarean section patients under epidural anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*. 1996; 83: 982–86.
7. Буров Н.Е. Тошнота и рвота в клинической практике (этиология, патогенез, профилактика и лечение). *Русский Медицинский Журнал*. 2002; 8: 390–395.
8. Глумчер Ф.С. Осложнения раннего послеоперационного периода. *Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2008; 12, (4): 15–19.
9. Гельфанд Б.Р., Гриненко Т.Ф., Мартынов А.Н. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты при лапароскопической холецистэктомии. *Вестник интенсивной терапии*. 1999; 2: 32–37.
10. Ионеску Д., Митре К., Леукэ Л., и др. Способы предотвращения случаев тошноты и послеоперационной рвоты после лапароскопической холецистэктомии, дексаметазон и ондансетрон. *Анестезиология и реаниматология*. 2007; 2: 50–52.
11. Мизиков В.М. Послеоперационная тошнота и рвота: эпидемиология, причины, следствия, профилактика. *Альманах МНОАР*, 1999; 1: 53–59.
12. Tong J., Diemunsch P., Habib A.S., Kovac A., Kranke P., et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*. 2014; 118: 85–13.
13. Заболотских И.Б. Послеоперационная тошнота и рвота: механизмы, факторы риска, прогноз и профилактика. М.: *Практическая медицина*, 2009. 96 с.
14. Гаряев Р.В., Салтанов А.И., Нечушкин М.И. Влияние факторов риска на послеоперационную тошноту и рвоту. *Альманах анестезиологии и реаниматологии*. 2004; 4: 14.
15. Stadler M., Bardiau F., Seidel L., et al. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 2003; 98 (1): 46–52.
16. Balki M., Carvalho J.C. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *International Journal of obstetric anesthesia*. 2005; 14 (3): 230–41.
17. World Health Organization Fact Sheet № 311 (May 2012) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
18. Abdel-Razeq S.S. Normative postpartum intraabdominal pressure: potential implications in the diagnosis of abdominal compartment syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010; 203 (2): 149–50.
19. Al-Khan A., Shay M., Altabban M. Measurement of intraabdominal pressure in pregnant women at term. *Journal of Reproductive Medicine*. 2011; 56 (1): 53–57.
20. Gan T.J., Diemunsch P., Habib A.S., Kovac A., Kranke P., Meyer T.A. et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*. 2003; 97: 62–71.
21. Maharaj C.H., Kallam S.R., Malik A., Hassett P. Preoperative

- intravenous fluid therapy decreases postoperative nausea and pain in high risk patients. *Anesthesia and Analgesia*. 2005; 100(3) 675 – 82.
22. Apfel C.C., Heidrich F.M., Jukar-Rao S., Jalota L., Hornuss C., Whelan R.P. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anesthesia*. 2012; 109(5):742 – 53.
 23. Sweeney B.P., Grayling M. Smoking and anesthesia: the pharmacological implications. *Anesthesia*. 2009; 64: 179 – 86.
 24. Gerberding, J.L. CDC: tobacco use among adults – United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2005; 55: 1145 – 48.
 25. Jamrozik K. Estimate of deaths attributable to passive smoking among UK adults: database analysis. *British Medical Journal*. 2005; 330: 812.
 26. Jokinen M.J., Olkolla K.T., Ahonen J., Neuvonen P.J. Effect of rifampicin and tobacco smoking on the pharmacokinetics of ropivacaine. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2001; 70: 344 – 50.
 27. Sweeney B.P. Why are smokers protected against PONV? *British Journal of Anesthesia*. 2002; 89: 1 – 4.
 28. Bethann S., Joyce Y.T., Amy K.K., Chuong B.D., David A.H., Nicholas E. Genetic variants associated with motion sickness point to roles for inner ear development, neurological processes and glucose homeostasis. *Human Molecular Genetics*. 2015; 24(9): 2700 – 08.
 29. Svanstrom M.C., Biber B., Hanes M., Johansson G., Naslund U., Balfors E.M. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during caesarean section. *British Journal of Anesthesia*. 2008; 11: 683 – 89.
 30. Bolton T.J., Randall K., Yentis S.M. Effect of the confidential enquiries into maternal deaths on the use of syntocinon® at caesarean section in the UK. *Anesthesia*. 2003; 58: 261 – 79.
 31. Шурыгин И.А. Спинальная анестезия при кесаревом сечении. СПб.: Диалект; 2004. 192 с.
 32. Langesaeter E., Dragsund M., Rosselland L.A. Regional anesthesia for a Caesarean section in women with cardiac disease: a prospective study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2010; 54: 46 – 54.
 33. Pinder A.J., Dresner M., Calow C. Haemodynamic changes caused by oxytocin during caesarean section under spinal anesthesia. *International Journal of obstetric anesthesia*. 2002; 11: 156 – 59.
 34. Шифман Е.М., Филиппович Г.В., Погодин А.М., Тихова Г.П. Объем преинфузии и частота интраоперационной тошноты и рвоты, как осложнения спинномозговой анестезии у беременных при кесаревом сечении (пилотное исследование). *Анестезиология и реаниматология*. 2014; 1: 23 - 26.
 35. Филиппович, Г.В., Шифман Е.М. Тошнота и рвота при спинномозговой анестезии во время операции кесарева сечения: ондансетрон или метоклопрамид? *Вестник интенсивной терапии*. 2004; 5: 176 – 177.
 36. Greif R., Laciný S., Rapf B., Hickley R.S., Sessler D.I. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 1999; 91: 1246 – 52.
 37. Hill R.P., Lubarsky D.A. Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol or placebo. *Anesthesiology*. 2000; 92: 958 – 67.
 38. Cohen M.M., Duncan P.G., DeBoer D.P., Tweed W.A. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*. 1994; 78: 7 – 16.
 39. Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Гриненко Т.Ф., Гурьянов В.А. и др. *Анестезиология и интенсивная терапия: практическое руководство*. М.: Литтерра, 2006. 576 с.
 40. Погодин А.М., Шифман Е.М. Сравнительное исследование влияния растворов Рингера и гидроксипропилированного крахмала при кесаревом сечении в условиях спинномозговой анестезии на частоту возникновения интраоперационной тошноты и рвоты. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2012; 6 (3): 34 – 37.
 41. Eberhart L.H.J., Morin A.M., Geldner G. Kurzfristige arterielle Hypotension durch intravenöse Applikation von Metoclopramid. *Anesthesiologie und Intensivmedizin*. 2002; 43: 341 – 45.
 42. Lischke V., Bhene M., Doelken P. Droperidol causes a dose-dependent prolongation of the QT interval. *Anesthesia and Analgesia*. 1994; 79(5): 983 – 86.
 43. Арзуманян В.М., Приз К.Г., Кулинич О.В., Иванов К.Ф. Использование комбинации дексаметазона и дроперидола в профилактике послеоперационной тошноты и рвоты при лапароскопических операциях. *Вестник интенсивной терапии*. 2016; 5 (2): 6.
 44. Diemunch P., Cjnseiller C., Clyti N., Mamet J.P. Ondansetron compared with metoclopramide in the treatment of established postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anesthesia*. 1997; 79: 322 – 26.
 45. Henzi I., Walder B., Tramer M.R. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *British Journal of Anesthesia*. 1999; 83: 761 – 71.
 46. Шифман Е.М., Филиппович Г.В., Пожидаев Е.В. Профилактика тошноты и рвоты во время кесарева сечения под спинальной анестезией: ондансетрон или метоклопрамид? *Регионарная анестезия и лечение боли*. 2005; 30 (5): 71.
 47. Biedler A., Wermelt J., Kunitz O., Müller A., Wilhelm W., Dethling J. A risk adapted approach reduces the overall institutional incidence of postoperative nausea and vomiting. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2004; 51(1): 13 – 19.
 48. Elhakim M., Magdz N., Khalaf M. Dexamethasone 8 mg in combination with ondansetron 4 mg appears to be optimal dose for the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2002; 49: 922 – 26.
 49. Tzeng J.I., Ho, Shung-Tai., Chen, Jen-Yin., Chu, Chin-Chen., So, Edmund. Dexamethasone for prophylaxis of nausea and vomiting after epidural morphine for post-Caesarean section analgesia: comparison of droperidol and saline. *British Journal of Anesthesia*. 2000; 85(6): 865 – 68.
 50. Hausel J., Nygren J., Thorell A. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Surgery*. 2005; 92: 415 – 21.
 51. Apfel C.C., Laara E., Koivuranta M., Greim C.A., Roewer N. A simplified risks core for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999; 91: 693 – 700.
 52. Nortcliffe S.A., Shah J., Buggy D.J. Prevention of postoperative nausea and vomiting after spinal morphine for Caesarean section: comparison of cyclizine, dexamethasone and placebo. *British Journal of Anesthesia*. 2003; 90(5): 665 – 70.
 53. Camu F., Lauwers M.H., Verbessem D. Incidence and etiology of postoperative nausea and vomiting. *European Journal of Anesthesiology*. 1992; 9(6): 25 – 31.
 54. Nicole P.C., Trepanjier C.A., Lessard M.R. Effect of manual in-line stabilization of the cervical spine in adults on the rate of difficult orotracheal intubation by direct laryngoscopy: a randomized controlled trial. *Canadian Journal of anesthesia*. 2002; 49(5) 453 – 57.
 55. Стамов В.И., Долбнева Е.А. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты с помощью высокоселективных антагонистов 5-HT₃-серотониновых рецепторов в различных областях хирургии. *Анестезиология и реаниматология*. 2002; 5: 58–63.
 56. Purhonen S., Kauko M., Koski E.M., Nuutinen L. Comparison of tropisetron, droperidol, and saline in the prevention of postoperative nausea and vomiting after gynecologic surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 1997; 84(3): 622 – 27.
 57. Apfel C.C., Malhotra A., Leslie J.B. The role of neurokinin-1 receptor antagonists for the management of postoperative nausea and vomiting. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2008; 21 (4) :427 – 32.
 58. Gan, T.J. Risk factors for postoperative nausea and vomiting.

- Anesthesia and Analgesia*. 2006; 102(6): 1884 – 98.
59. Hesketh P.J. Potential role of the NK1 receptor antagonists in chemotherapy induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer*. 2001; 9: 350 – 54.
 60. Hache J.J., Vallejo M.C., Waters J.H., Williams B.A. Aprepitant in a multimodal approach for prevention of postoperative nausea and vomiting in high risk patients: is there such a thing as «too many modalities»? *Scientific World Journal*. 2009; 9: 291 – 99.
 61. Demirhan A., Tekelioglu Y.U., Akkaya A. Antiemetic effects of dexamethasone and ondansetron combination during cesarean sections under spinal anesthesia. *African Health Sciences*. 2013; 13(2): 475 – 82.
 62. Wang J.J., Sh-T. Ho., Y-H. Uen. Small-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of tropisetron with saline. *Anesthesia and Analgesia*. 2002; 95: 229 – 32
 63. Gan T.J., Coop A., Philip B.K. A randomized, double-blind study of granisetron plus dexamethasone versus ondansetron plus dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesia and Analgesia*. 2005; 101(5): 1323–29.
 64. Багомедов Р.Г., Слепушкин В.Д., Омарова Х.М. Профилактика интраоперационной тошноты, рвоты и абдоминального дискомфорта при спинальной анестезии во время кесарева сечения. *Анестезиология и реаниматология*. 2014; 1: 38–40.
 65. Unlugenc H., Guler T., Gunes Y. Comparative study of antiemetic efficacy of ondansetron, propofol and midazolam in the early postoperative period. *European Journal of anaesthesiology*. 2004; 1: 60 – 66.

REFERENCES

1. Kulakov V.I. *A Guide to Safe Motherhood*. M.: Triada X; 2000. 531. (in Russian).
2. Butrov A.V., Shifman E.M., Evdokimov E.A. *Safety of spinal anesthesia during cesarean delivery. Safety of the patient in anesthesiology-resuscitation. The second scientific and practical conference: Conference proceedings*. Moscow, 29-30 June 2004 M.; 2004. (in Russian).
3. Gogarten W. Spinal anesthesia for obstetrics. *Best Practice and Research Clinical Anesthesiology*. 2003; 17: 377 – 92.
4. Husaini S.W., Russel I.F. Preload: lack of effect in the prevention of spinal-induced hypotension at cesarean section. *International Journal of obstetric anaesthesia*. 1998; 7: 76-81.
5. Shifman E.M. Filippovich G.V. *Complications of neuraxial methods in obstetrics: thirty questions and answers. Selected lectures on regional anesthesia and treatment of postoperative pain*. Tver' Intel Tek Grupp. 2011; 1: 446 – 482. (in Russian).
6. Pan P.H., Moore C.H. Intraoperative antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron versus droperidol for cesarean section patients under epidural anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*. 1996; 83:982 – 86.
7. Burov N.E. Nausea and vomiting in clinical practice (etiology, pathogenesis, prevention and treatment). *Russkii Meditsinskiy Zhurnal*. 2002; 8: 390–395. (in Russian).
8. Glumcher F.S. *Complications of early postoperative period. Acute and urgent conditions in the practice of a doctor*. 2008; 12, (4): 15–19. (in Russian)
9. Gelfand B.R., Grinenko T.F., Martynov A.N. Prevention of postoperative nausea and vomiting in laparoscopic cholecystectomy. *Vestnik intensivnoy terapii*. 1999; 2: 32–37. (in Russian).
10. Ionesku D. Mitre K., Leuke L., et al. Ways to prevent nausea and postoperative vomiting after laparoscopic cholecystectomy, dexamethasone and ondansetron. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2007; 2: 50–52. (in Russian).
11. Mizikov V.M. Postoperative nausea and vomiting: epidemiology, causes, effects, prevention. *Al'manakh MNOAR*,1999; 1: 53–59. (in Russian).
12. Tong J., Diemunsch P., Habib A.S., Kovac A., Kranke P., et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*. 2014; 118: 85 – 113.
13. Zabolotskikh I.B. *Postoperative nausea and vomiting: mechanisms, risk factors, prognosis and prevention*. M.: Prakticheskaya meditsina, 2009. 96. (in Russian)
14. Garyaev R.V., Saltanov A.I., Nechushkin M.I. Influence of risk factors on postoperative nausea and vomiting. *Al'manakh anesteziologii i reanimatologii*. 2004; 4: 14. (in Russian).
15. Stadler M., Bardiau F., Seidel L., et al. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 2003; 98(1): 46 – 52.
16. Balki M., Carvalho J.C. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *International Journal of obstetric anaesthesia*. 2005; 14(3): 230 –41.
17. World Health Organization Fact Sheet № 311 (May 2012) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
18. Abdel-Razeq S.S. Normative postpartum intraabdominal pressure: potential implications in the diagnosis of abdominal compartment syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010; 203 (2): 149 – 50.
19. Al-Khan A., Shay M., Altabban M. Measurement of intraabdominal pressure in pregnant women at term. *Journal of Reproductive Medicine*. 2011; 56 (1): 53 – 57.
20. Gan T.J., Diemunsch P., Habib A.S., Kovac A., Kranke P., Meyer T.A. et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*. 2003; 97: 62 – 71.
21. Maharaj C.H., Kallam S.R., Malik A., Hassett P. Preoperative intravenous fluid therapy decreases postoperative nausea and pain in high risk patients. *Anesthesia and Analgesia*. 2005; 100(3) 675 – 82.
22. Apfel C.C., Heidrich F.M., Jukar-Rao S., Jalota L., Hornuss C., Whelan R.P. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia*. 2012; 109(5):742 – 53.
23. Sweeney B.P., Grayling M. Smoking and anesthesia: the pharmacological implications. *Anesthesia*. 2009; 64: 179 – 86.
24. Gerberding, J.L. CDC: tobacco use among adults – United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2005; 55: 1145 – 48.
25. Jamrozik K. Estimate of deaths attributable to passive smoking among UK adults: database analysis. *British Medical Journal*. 2005; 330: 812.
26. Jokinen M.J., Olkolla K.T., Ahonen J., Neuvonen P.J. Effect of rifampicin and tobacco smoking on the pharmacokinetics of ropivacaine. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2001; 70: 344–50.
27. Sweeney B.P. Why are smokers protected against PONV? *British Journal of Anaesthesia*. 2002; 89: 1–4.
28. Bethann S. Joyce Y.T., Amy K.K., Chuong B.D. David A.H., Nicholas E. Genetic variants associated with motion sickness point to roles for inner ear development, neurological processes and glucose homeostasis. *Human Molecular Genetics*. 2015; 24(9): 2700–08.
29. Svanstrom M.C., Biber B., Hanes M., Johansson G., Naslund U., Balfors E.M. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during caesarean section. *British Journal of Anaesthesia*. 2008; 11: 683–89.
30. Bolton T.J. Randall K., Yentis S.M. Effect of the confidential enquiries into maternal deaths on the use of syntocinon® at caesarean section in the UK. *Anesthesia*. 2003; 58: 261 – 79.
31. Shurygin I.A. *Spinal anesthesia for caesarean section*. SPb.: Di-alekt; 2004. 192. (in Russian).
32. Langesaeter E., Dragsund M., Rosselland L.A. Regional anesthesia for a Caesarean section in women with cardiac disease: a prospective study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2010; 54: 46–54.
33. Pinder A.J., Dresner M., Calow C. Haemodynamic changes

- caused by oxytocin during caesarean section under spinal anesthesia. *International Journal of obstetric anesthesia*. 2002; 11: 156–59.
34. Shifman E.M., Filippovich G.V., Pogodin A.M., Tikhova G.P. Preinfusion volume and frequency of intraoperative nausea and vomiting, as complications of spinal anesthesia in pregnant women with caesarean section (pilot study). *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2014; 1: 23–26. (in Russian).
 35. Filippovich, G.V., Shifman E.M. Nausea and vomiting with spinal anesthesia during caesarean section: ondansetron or metoclopramide? *Vestnik intensivnoy terapii*. 2004; 5: 176–177. (in Russian).
 36. Greif R., Laciny S., Rapf B., Hickler R.S., Sessler D.I. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 1999; 91: 1246–52.
 37. Hill R.P., Lubarsky D.A. Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol or placebo. *Anesthesiology*. 2000; 92: 958–67.
 38. Cohen M.M., Duncan P.G., DeBoer D.P., Tweed W.A. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*. 1994; 78: 7–16.
 39. Gel'fand B.R., Grinenko T.F., Martynov A.N. Prevention of postoperative nausea and vomiting in laparoscopic cholecystectomy. *Vestnik intensivnoy terapii*. 1999; 2: 32–37. (in Russian).
 40. Pogodin A.M., Shifman E.M. A comparative study of the effect of Ringer's solutions and hydroxyethyl starch in cesarean section under conditions of spinal anesthesia on the incidence of intraoperative nausea and vomiting. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2012; 6 (3): 34–37. (in Russian).
 41. Eberhart L.H.J., Morin A.M., Geldner G. Kurzfristige arterielle Hypotension durch intravenöse Applikation von Metoclopramid. *Anesthesiologie und Intensivmedizin*. 2002; 43: 341–45.
 42. Lischke V., Bhene M., Doelken P. Droperidol causes a dose-dependent prolongation of the QT interval. *Anesthesia and Analgesia*. 1994; 79 (5): 983–86.
 43. Arzumanyan V.M., Priz K.G., Kulinich O.V., Ivanov K.F. Use of a combination of dexamethasone and droperidol in the prevention of postoperative nausea and vomiting in laparoscopic operations. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2016; S (2): 6. (in Russian)
 44. Diemunch P., Cjnsseiller C., Clyti N., Mamet J.P. Ondansetron compared with metoclopramide in the treatment of established postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia*. 1997; 79: 322–26.
 45. Henzi I., Walder B., Tramer M.R. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *British Journal of Anaesthesia*. 1999; 83: 761–71.
 46. Shifman E.M., Filippovich G.V., Pozhidaev E.V. Prevention of nausea and vomiting during caesarean section under spinal anesthesia: ondansetron or metoclopramide? *Regionarnaya anesteziya i lechenie boli*. 2005; 30 (5): 71. (in Russian)
 47. Biedler A., Wermelt J., Kunitz O., Müller A., Wilhelm W., Dethling J. A risk adapted approach reduces the overall institutional incidence of postoperative nausea and vomiting. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2004; 51 (1): 13–19.
 48. Elhakim M., Magdz N., Khalaf M. Dexamethasone 8 mg in combination with ondansetron 4 mg appears to be optimal dose for the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2002; 49: 922–26.
 49. Tzeng J.L., Ho, Shung-Tai., Chen, Jen-Yin., Chu, Chin-Chen., So, Edmund. Dexamethasone for prophylaxis of nausea and vomiting after epidural morphine for post-Caesarean section analgesia: comparison of droperidol and saline. *British Journal of Anesthesia*. 2000; 85(6): 865–68.
 50. Hausel J., Nygren J., Thorell A. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Surgery*. 2005; 92: 415–21.
 51. Apfel C.C., Laara E., Koivuranta M., Greim C.A., Roewer N. A simplified risks core for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999; 91: 693–700.
 52. Nortcliffe S.A., Shah J., Buggy D.J. Prevention of postoperative nausea and vomiting after spinal morphine for Caesarean section: comparison of cyclizine, dexamethasone and placebo. *British Journal of Anaesthesia*. 2003; 90 (5): 665–70.
 53. Camu F., Lauwers M.H., Verbessem D. Incidence and etiology of postoperative nausea and vomiting. *European Journal of Anaesthesiology*. 1992; 9 (6): 25–31.
 54. Nicole P.C., Trepanjier C.A., Lessard M.R. Effect of manual in-line stabilization of the cervical spine in adults on the rate of difficult orotracheal intubation by direct laryngoscopy: a randomized controlled trial. *Canadian Journal of anaesthesia*. 2002; 49 (5) 453–57.
 55. Stamov V.I., Dolbneva E.L. Prevention of postoperative nausea and vomiting with highly selective antagonists of 5-HT₃-serotonin receptors in various areas of surgery. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2002; 5: 58–63. (in Russian).
 56. Purhonen S., Kauko M., Koski E.M., Nuutinen L. Comparison of tropisetron, droperidol, and saline in the prevention of postoperative nausea and vomiting after gynecologic surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 1997; 84 (3): 622–27.
 57. Apfel C.C., Malhotra A., Leslie J.B. The role of neurokinin-1 receptor antagonists for the management of postoperative nausea and vomiting. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2008; 21 (4): 427–32.
 58. Gan, T.J. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*. 2006; 102 (6): 1884–98.
 59. Hesketh P.J. Potential role of the NK1 receptor antagonists in chemotherapy induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer*. 2001; 9: 350–54.
 60. Hache J.J., Vallejo M.C., Waters J.H., Williams B.A. Aprepitant in a multimodal approach for prevention of postoperative nausea and vomiting in high risk patients: is there such a thing as «too many modalities»? *Scientific World Journal*. 2009; 9: 291–99.
 61. Demirhan A., Tekelioglu Y.U., Akkaya A. Antiemetic effects of dexamethasone and ondansetron combination during cesarean sections under spinal anesthesia. *African Health Sciences*. 2013; 13 (2): 475–82.
 62. Wang J.J., Sh-T. Ho., Y-H. Uen. Small-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of tropisetron with saline. *Anesthesia and Analgesia*. 2002; 95: 229–32.
 63. Gan T.J., Coop A., Philip B.K. A randomized, double-blind study of granisetron plus dexamethasone versus ondansetron plus dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesia and Analgesia*. 2005; 101 (5): 1323–29.
 64. Bagomedov R.G., Slepshkin V.D., Omarova Kh.M. Prevention of intraoperative nausea, vomiting and abdominal discomfort in spinal anesthesia during caesarean section. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2014; 1: 38–40. (in Russian).
 65. Unlugenc H., Guler T., Gunes Y. Comparative study of antiemetic efficacy of ondansetron, propofol and midazolam in the early postoperative period. *European Journal of anaesthesiology*. 2004; 1: 60–66.

Поступила 11.10.17
Принята к печати 11.11.17